Ein Fall von

Fungus carcinomatodes renis.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Wilhelm Schlunk

aus **Cassel.**

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Würzburg.
Anton Boegler'sche Buchdruckerei
1899.

Referent:
Geheimrat Professor Dr. Ritter von Rindfleisch.

Die Geschichte des Nierenkrebses ist eine verhältnismässig junge: sie beginnt erst mit dem zweiten Jahrzehnt dieses Jahrhunderts. Nach Bayer findet sich die erste Notiz über Carcinom der Nieren bei Carnaud, darauf sind von Béblard und von Wilson mehrere Fälle veröffentlicht worden. An diese schliessen sich König (Praktische Abhandlungen über die Krankheiten der Nieren 1826) — interessant wegen der spitzfindigen Sonderung der Symptome, mit Hilfe deren der Verfasser im Leben Scirrhus, Markschwamm, fungus haematodes etc. unterscheiden wollte, — ferner Chlomal, Lebert und Rayer an. Die genauere Kenntnis dieser Geschwülste, sowie ihre Scheidung nach anatomischen Gesichtspunkten ist eine Errungenschaft erst der letzten drei Jahrzehnte. Vor dieser Zeit beschränkte man sich auf die klinische Beobachtung der äusseren Form-, Gestalt- und Grössenveränderung, sowie auf genaueste Beobachtung der Symptome.

Carcinome der Nieren werden im Vergleich zu Carcinomen anderer Organe im Allgemeinen ziemlich selten beobachtet. Statistiken der verschiedenen pathologischen Institute und Krankenhäuser geben uns hierüber folgende Verhältniszahlen:

Rohrer kommt zwar auf Grund einer am Prager

pathologisch-anatomischen Institut angestellten Berechnung zu dem Ergebnis, dass die Erkrankung eine recht häufige sei: unter 8937 an genanntem Institut wurden 831 Fälle von Krebs, darunter wieder 36 Fälle von Nierenkrebs diagnosticiert, d. h. 9 1/3% Carcinome überhaupt, und von diesen wieder 4 1/4%, also ungefähr die Hälfte Nierencarcinome. Vergleichen wir dagegen die Ergebnisse der neueren Statistik — CATTANI fand unter 8204 im Hospitale magiore in Mailand vorgenommenen Sektionen nur 5 Fälle von primären Nierencarcinomen, d. h. 0,06%, JSRAEL unter 792 Krebsfällen 9, MARC D'EPINE unter 889 innerhalb 13 Jahren im Canton Genf vorgekommenen Krebserkrankungen 2, TAUCHON unter 9118 Fällen von Krebs, die im Seine-Departement von 1830 bis 1840 zur Section gelangten, nur 3 Nierenkrebse, so müssen wir im Gegenteil das Carcinom der Niere als eine sehr seltene Erkrankung bezeichnen und annehmen, dass die älteren Autoren unter Krebs nicht nur die Geschwülste verstanden haben, die man heutzutage allein als ächtes Carcinom bezeichnet.

Charakteristisch für diese Behauptung, dass nämlich die älteren Autoren nicht nur die wirklichen Carcinome bei den Krebsstatistiken aufgeführt haben, ist ein Ausspruch PÉAN's, der in seinem Werke: »Diagnose et traîtement des tumeurs de l'abdomen et du bassin« sagt: »Die einzigen Tumoren der Niere, welche unsere Beachtung verdienen, sind malignen Charakters. Wir werden sie unter dem Gesamtnamen »Carcinom« beschreiben.« Der mit diesen Worten ausgesprochene Grundsatz, jede Geschwulst malignen Charakters kurzweg als Carcinom zu bezeichnen, ist bis in die letzten Jahre durchgehends befolgt worden. Es ist gerade in Bezug auf Nierentumoren ein Verdienst CATTANI's, zuerst auf eine schärfere Unterscheidung der beiden Geschwulstformen gedrungen zu haben.

Wir unterscheiden nach dem Ort des ersten Auftretens, ob in der Niere selbst oder ausserhalb, die Carcinome in primäre und secundäre. Letztere erreichen selten bedeutendere Grösse, da der Tod in der Regel schon vorher vom Primärherd aus erfolgt. Sie liegen gewöhnlich als erbsen- bis wallnussgrosse, scharf umschriebene Knoten in der Rindensubstanz und befallen charakteristisch beide Nieren. Der primäre Nierenkrebs befällt in der Regel nur eine Niere und besitzt eine grosse Neigung zu rapidem Wachstum, so dass die Niere mehr als das Dreifache der normalen Grösse erreichen kann. Dabei sucht sich die Neubildung nicht vom Nierengewebe abzugrenzen, sondern dasselbe allmählich zu substituieren, so dass letzteres schliesslich vollständig in der Geschwulstmasse aufgeht. Die Niere scheint übrigens nur in seltenen Fällen von Metastasen heimgesucht zu werden, wie aus einer Zusammenstellung GERSTACKER's von Praedilektionsstellen für Metastasen von Carcinomen der verschiedensten Organe aus hervorgeht. Dagegen sind Metastasen von dem primär an Krebs erkrankten Organ aus etwas sehr Gewöhnliches. Jedenfalls machen die meisten primären Nierenkrebse Metastasen. Von der allgemeinen Regel, dass Sarkome mehr durch die Blutbahn, Carcinome durch die Lymphbahn verschleppt werden, macht der Krebs der Niere eine Ausnahme, insoferne er sich mit Vorliebe auf dem Weg der Blutbahn weiter verbreitet. Der Krebs der Nieren, besonders die weiche Form besitzt nach v. RINDFLEISCH grosse Neigung, in die abführenden Kanäle, Nierenkelche und Venen hineinzuwuchern. »Wenn das Neoplasma sich in die Nierenvenen vorwärts schiebt, so gelangt es schliesslich in die vena casa inferior; von dort können leicht Stücke durch das vorbeiströmende Blut abgerissen werden, und embolische Prozesse in der Lunge sind die unausbleibliche Folge.« Deshalb neh-

men die Lungen in der Häufigkeitsskala der Krebsmetastasen die erste Stelle ein.

Auch in Bezug auf das Alter, in dem der Nierenkrebs am häufigsten vorkommt, haben wir interessante Statistiken aus neuerer Zeit. Die Thatsache, dass im Alter die Disposition zu Carcinomentwickelung steigt, hat man für das Carcinom der Niere lange Zeit in Zweifel gezogen auf Grund zahlreicher statistischer Erhebungen, die eher eine erhöhte Disposition für das Kindesalter feststellten: so fand Hirschsprung unter 29 Fällen 15mal, Rohrer in 1/3 seiner 115 Fälle die Nieren bei Kindern befallen. Nach Kühn treffen sogar 80% aller bekannten Fälle von Nierenkrebs Kinder unter 4 Jahren. Die neueren Beobachtungen weisen jedoch ein anderes Resultat auf.

Lachen hat in seiner 1886 veröffentlichten Abhandlung vereinzelt in der Litteratur bekannt gegebene Fälle gesammelt und zwei aus seiner eigenen Beobachtung hinzugefügt. Hiernach hatte der Kranke in 13 von den 20 angeführten Fällen ein Alter von über 50 Jahren erreicht: 4 Fälle kamen in die Zeit zwischen 30 und 50 Jahren, und 3 unter 30 Jahren.

Hinsichtlich des Geschlechts der Kranken scheint das männliche besonders zum Nierencarcinom disponiert zu sein, etwa im Verhältnis von 3 : 2, denn bei Rosenstein waren unter 35 Fällen 22 Männer und 15 Frauen befallen, bei Rohrer unter 99 Fällen 68 Männer und 31 Frauen.

Fassen wir die befallene Seite ins Auge, ob das Carcinom sich häufiger in der rechten oder linken Niere entwickelt, so war in ebenso vielen Fällen die rechte wie die linke Niere betroffen. Ein Resultat, das gegenüber älteren Behauptungen schon Rokitansky feststellte und das bisher auch von den meisten Beobachtern bestätigt wurde.

Von jeher hat man der Aetiologie der Krebse im weitesten Sinne des Wortes durch statistische Erhebungen beizukommen versucht und dabei zunächst festzustellen gesucht, ob die Krebse erblich seien. In den statistischen Erhebungen findet man eine grosse Anzahl von Angaben darüber. Die älteren Aufzeichnungen sind jedoch gar nicht zu verwerten, da sie zu vielerlei zusammenwerfen, Carcinome, Sarkome, gutartige Geschwülste, syphilitische Affektionen, Lupus etc. Auch die neueren Statistiken leiden an dem Fehler, dass sie die Carcinome der verschiedenen Organe nicht trennen und als vererbt ansehen, wenn der Vater einen Lippenkrebs, der Sohn einen Magenkrebs und die Enkelin einen Uteruskrebs hat. Es giebt ja in dieser Beziehung sehr merkwürdige Fälle, von denen der berühmteste zweifellos der von Broca ist. Von den Nachkommen einer an Brustkrebs gestorbenen Frau starben in der nächsten Generation 4 Töchter an Krebs, in der darauffolgenden 10 Kinder aus 2 Ehen, in der 4. Generation wieder eine Tochter an Krebs. Aber die Carcinome hatten alle einen sehr verschiedenen Sitz, in der Mamma, dem Uterus, dem Magen und der Leber. Wenn man sich auf ein Organ beschränkt, so werden die Fälle gleich sehr viel geringer. Zu grosser Berühmtheit ist in dieser Beziehung eine Beobachtung gelangt, weil sie die Familie Bonaparte betrifft. Napoleon I., dessen Vater und zwei seiner Schwestern erlagen dem Magenkrebs. (Vierordt, Mediz. aus der Weltgeschichte, Tübingen 1893). Selbst aber, wenn man sich auf ein und dasselbe Organ beschränkt, muss man in der Beurteilung der Verhältnisse vorsichtig sein. Hansemann secierte eine Frau, die angegeben hatte, dass ihre beiden Eltern an Magenkrebs gestorben seien und sie ganz genau wisse, was ihr bevorstehe. In der That hatte sie auch einen Magenkrebs, aber derselbe war von einem gewöhnlichen Ulcus ausgegangen und

hatte desshalb wohl kaum etwas mit der erblichen Anlage zu thun. Wenn man hierzu noch die von RUBINSTEIN angegebenen Fälle in Erwägung zieht, so lässt sich immerhin der Einfluss der Erblichkeit nicht leugnen, so sehr dieselbe von mancher Seite auch bestritten wird.

Was die Frage nach der Uebertragbarkeit und Ansteckungsfähigkeit des Krebses angeht, so sind die Praktiker vielfach der Meinung, Krebssaft könne ansteckend wirken. Nach den neuesten Mitteilungen ist es WEHR in Lemberg, ebenso HANAU in Zürich (XVIII. Congress der Deutschen Cesellschaft für Chirurgie 1889) auch gelungen, Krebs auf Ratten zu überimpfen, früher bereits ist es NOVINSKY gelungen, Krebs mit Erfolg zu überimpfen. Inbezug auf Menschen sind noch wenig Fälle bekannt, die man hierfür verwenden könnte. Ein Fall ist von E. v. BERGMANN erwähnt, ein zweiter im Brit. med. Journal, danach musste ein Mann, dessen Frau an Carcinoma cervicis uteri gestorben war, später an Peniskrebs operiert werden. HAHN hatte positive Erfolge mit direkter Transplantation. Aus dieser Uebertragbarkeit, welche durch zahlreiche Beobachtungen hinlänglich bestätigt scheint, folgt noch nicht, dass das Krebsgift auf Mikroorganismen beruht. Diese Anschauung hat in neuester Zeit wohl ebenso viel Vertreter wie Gegner, mir scheint sie jedoch durch die mit grosser Sorgfalt von PIANESE angestellten Untersuchungen völlig widerlegt zu sein, nach diesen Untersuchungen muss man zu der Ueberzeugung gelangen, dass alle die verschiedenen Arten von Protozoen des Krebses, welche verschiedene Autoren bis jetzt beschrieben haben, nichts anderes sind, als Produkte spezieller Alterationen, bald nur des Protoplasmas, bald nur des Kernes, bald zugleich des Protoplasmas und des Kernes der Krebszelle.

Ein interessantes Resultat bieten die 20 von LACHEN zusammengestellten Fälle in Bezug auf ihre Dauer:

während nämlich Roberts die Dauer der Nierenkrebse auf 1—3 Jahre im Durchschnitt angiebt, und manche Autoren noch unter diese Zahl heruntergehen, so ist hier in 6 von den Fällen eine Dauer des Leidens von 6—13 Jahren angegeben. Es darf dies nicht befremden, da bereits wiederholt Fälle von ungewöhnlich langer Dauer beobachtet worden sind; ich verweise hier nur auf den von Inozykowsky berichteten Fall von 17jähriger Dauer, auf die von Wharry und von Daulop beschriebenen Fälle von 12—16jähriger Dauer. Während in dem einen Fall gleich von vornherein Symptome auftreten, kann ein anderer so und so lange latent bleiben, bis endlich einmal Hämaturie oder Lumbalschmerzen auf das Nierenleiden aufmerksam machen; und was nun erst das Konstatieren eines Tumors betrifft, so muss derselbe schon eine ziemliche Grösse erlangt haben, um durch die Bauchdecke hindurch gefühlt werden zu können. Immer aber wird die Dauer des Leidens erst von dem Auftreten der Symptome an gerechnet und man kann also getrost immer eine gewisse Zeit zur Bestimmung der wirklichen Dauer des Leidens sich hinzudenken.

Am wichtigsten von allen Krebsformen an der Niere sind die primären weichen Carcinome. Im Allgemeinen unterscheiden wir heute zwei Formen von Nierenkrebs, die sogenannte infiltrierte und die knotige Form.

Der infiltrierte Krebs ist dadurch ausgezeichnet, dass er die ganze Niere oder einen grossen Teil derselben in mehr oder weniger diffuser Ausbreitung durchsetzt, so zwar, dass die Niere trotz oft hochgradiger Massenzunahme ihre äussere Form nicht wesentlich ändert. Mikroskopisch finden wir zahlreiche Zellanhäufungen, zwischen denen sich ein mehr oder weniger gut entwickeltes gefässhaltiges Stroma ausbreitet. Da-

zwischen sind durch den Druck der Zellmassen atrophierte Glomeruli und stark geschlängelte, an vielen Stellen ausgebuchtete Harnkanälchen. Von den Zellwucherungen aus schieben sich Krebszapfen in das umgebende Nierengewebe, welches das Stroma bildet. Das Wachstum ist exquisit infiltrierend.

Der knotige Krebs hat dagegen die Neigung, sich von dem umgebenden Nierengewebe abzugrenzen, oft mit Hilfe einer Kapsel. Er sitzt der Niere in Form eines circumscripten Knotens auf, der oft eine ganz bedeutende Grösse erreicht, sodass der Rest der Niere vollständig zur Seite gedrängt und comprimiert werden kann.

In der Regel ist nur eine Niere Ausgangsort der Krebsentwickelung, sie kann sich in einen sehr umfänglichen Tumor verwandeln, in welchem nur spärliche Reste der ursprünglichen Nierensubstanz vorhanden sind; die Geschwulst lässt jedoch die Form der Niere erkennen, namentlich ist gewöhnlich der Hilus noch angedeutet, auch ist oft die Nierenkapsel nicht durchbrochen, während allerdings auch Weiterwuchern auf die Nachbarorgane beobachtet wird. Die Nierenkelche und das Nierenbecken sind noch kenntlich, wenn auch durch Geschwulstmassen ausgefüllt. Diese umfänglichen Carcinome sind meist von sehr weicher Consistenz und von markweisser Farbe, welche jedoch durch alte und frische Hämorrhagieen unterbrochen ist. Häufig ist die Geschwulst an Stellen zu einer eiterähnlichen Masse erweicht, zuweilen enthält sie förmliche Cysten. Dieser weicheren Form des Nierenkrebses stehen Geschwülste von festerer Consistenz gegenüber, jedoch kommen zwischen den weichen und festen Nierenkrebsen Uebergänge vor. Die letzteren pflegen geringeren Umfang zu haben, mitunter übertreffen sie, obwohl das Organ in seiner ganzen Ausdehnung ent-

artet ist, nur wenig den normalen Umfang der Niere. Zuweilen begegnet man, und zwar sowohl bei der weichen wie bei der festeren Form des Krebses dem Carcinom in einem Stadium, wo noch ein grosser, selbst der grösste Teil der Niere erhalten ist. An derartigen Präparaten lässt sich erkennen, dass das Nierencarcinom am häufigsten von der Corticalis ausgeht. Auch für den primären Nierenkrebs ist zuerst von WALDEYER der Nachweis geliefert, dass die Neubildung von den Epithelien der Harnkanälchen ausgeht, dass es sich also um ein echtes Glandularcarcinom handelt. Die Zellen werden mit zunehmender Wucherung in der Regel kleiner und in der Form atypischer als das normale Epithel. Das Stroma wird durch Wucherung des intracanaliculären Bindegewebes geliefert, und die verschiedenen als Markschwamm, Carcinoma simplex, Scirrhus bezeichneten Formen entstehen je nach dem Verhältnis der Krebskörper zum Stroma, und je nach der Beschaffenheit des letzteren (Granulationsgewebe oder festes Bindegewebe).

Auch durch die Untersuchungen von PEREVERSEFF ist die von WALDEYER vertretene Ansicht für die Genesis des primären Nierenkrebses bestätigt worden. Andrerseits ist wohl nicht zu bezweifeln, dass aus den unten erwähnten alveolären und papillären Adenomen die Entwickelung von Carcinomen hervorgehen kann. Die vereinzelten Fälle von primären Carcinomen der Nieren, vom Bau des Cylinderzellenkrebses mit zottigen Wucherungen im Innern der neugebildeten Hohlräume (Cattani) hängen genetisch jedenfalls mit dem papillären Adenoma zusammen.

Der Nierenkrebs verläuft oft sehr langsam, wie wir oben bereits gesehen haben. Solange das Nierencarcinom die Kapsel nicht durchbrochen hat, kommt es meist nicht zur Entwicklung metastatischer Krebs-

geschwülste. Auch wurde wiederholt Einbruch von Krebsmassen in das Lumen der Nierenvenen und in der Umgebung der Niere auch in portale Aeste beobachtet, (embolische Carcinomknoten in der Lunge und Leber).

An der Niere besteht keine scharfe Grenze zwischen Adenoma und Carcinom, denn man sieht in manchen Geschwülsten neben Drüsenschläuchen mit Lumen solide Kolben und Zellhaufen in den Alveolen eingelagert, also nicht mehr das Bild des Adenoms, sondern das des Carcinoms. Man wird demnach in solchen Fällen die Bezeichnung Adenocarcinom zu wählen haben. Entsprechend der beiden aufgestellten Typen von Adenomen giebt es auch zwei Arten von Adenocarcinomen, einfache und papilläre. Letztere sind auch als Zottenkrebs bezeichnet worden. Selten sind Zottenkrebse, welche in das Lumen der ableitenden Harnwege hineinragen.

Die gewöhnlichen Krebse, besonders diejenigen der Erwachsenen, können die verschiedenen Formen des Carcinoms repräsentieren, also medullär, scirrhös oder gallertig sein, doch sind die beiden letzteren erheblich seltener, die Gallertkrebse sind sehr selten. Die Entwicklung des sogen. diffusen oder infiltrierten Krebses beschreibt Orth folgendermassen: „Die Niere ist beim infiltrierten Krebs im Ganzen mehr oder weniger stark, oft nur ganz unbedeutend vergrössert, die Rinde verdickt, von markiggrauem Aussehen, das aber nicht gleichmässig hervortritt, sondern stellenweise mehr, stellenweise weniger, am meisten da, wo auch schon an der Oberfläche rundliche, knotige Vorsprünge sichtbar sind, die zwar nicht durch scharf abgegrenzte Geschwulstknoten, aber doch durch eine stärkere lokale Anhäufung von Geschwulstmasse bedingt werden. Mikroskopisch kann man sehen, wie die Krebszellen

in den Harnkanälchen gelegen sind, welche durch ihre Anhäufung immer mehr, aber in durchaus unregelmässiger Weise erweitert werden. In einem und demselben Kanälchen kann man Krebszellen und Epithelzellen sehen, welche den normalen gleichen. Sie unterscheiden sich am auffälligsten durch die verschiedene Grösse der Kerne; jene haben die bekannten grossen bläschenförmigen Kerne, diese die kleinen rundlichen, doch finden sich Uebergänge zwischen beiden. An Stellen geringerer Veränderungen können die Krebszellenhaufen noch ganz die Anordnung der gewundenen Harnkanälchen um die Glomeruli herum darbieten, je weiter die Affektion vorgeschritten ist, (in den markigen Knoten) um so mehr verwischt sich das Bild, um so mehr verschwinden die Glomeruli. Da Glomerulis- und Kapselepithel genetisch dem Kanalepithel gleichwertig sind, so ist die Angabe einiger Untersucher, dass sie auch an ihnen Krebsentwickelung gesehen hätten, nicht unwahrscheinlich. Das Stroma des Krebses wird direkt von dem interlobularen Gewebe geliefert, das aber eine erhebliche Zunahme erfahren kann.“ Die oft sehr reiche Wucherung des bindegewebigen Stromas — das zarte, dicht verfilzte Netzwerk — erklärt Waldeyer für eine entzündliche, veranlasst durch den fortwährenden Reiz der Neubildung. Er folgert dies aus der Beobachtung, dass das Bindegewebe um die Krebszellennester mehr oder weniger grosse Massen von Lymphkörperchen enthalte, ein Zustand, der sich immer nur dann vorfindet, wenn ein Gewebe sich im Reizzustand befindet. Die Zellencylinder sind nichts anderes, als mit Epithelien vollgestopfte Harnkanälchen; bei zunehmender Proliferation können diese dem Drucke der angesammelten Zellmassen nicht mehr widerstehen, sie treiben ungleichmässig auf, bekommen Ausbuchtungen und knotige Anschwellungen: Seitensprossen; endlich

drängen die Zellen die Tunica propria auseinander und können nunmehr frei in die Gewebsspalten vordringen. Die Wucherung beginnt stets in den gewundenen Abschnitten der Harnkanälchen, kann aber allmählich über das ganze Kanalsystem sich verbreiten, so dass schliesslich die Niere in toto durch Krebsmassen substituiert wird. Perewerseff illustriert dies Fortschreiten des Prozesses durch folgenden Fall; »In den gewundenen Abschnitten der Rindensubstanz sowohl, wie auch in der Marksubstanz zeigte sich Hyperplasie der Epithelzellen, die sich einerseits bis zu den Glomeruli fortpflanzte, andererseits in die geraden Harnkanälchen überging und sich auf diese Weise über Henle's-Schleifen, Sammelrohr, Hauptrohr, bis zu dem Ductus papillaris verbreitete. Infolge der epithelialen Wucherung in den Harnkanälchen war das Lumen derselben aufgehoben resp. ausgefüllt, die Harnkanälchen verwandelten sich in solide Stränge und Zapfen, wobei dieselben in toto vergrössert und dilatiert waren. Die krebsige Degeneration verbreitete sich nicht gleichmässig auf die ganze Masse des Parenchyms, sondern fand sich hauptsächlich in den gewundenen Abschnitten der Rindensubstanz und in der Basis der Markkegel.« Denner (Inaug.-Dissert. Würzburg 1897) weist aus dem Fall Perewerseff nach, dass die Krebszellen aus den Epithelien der Harnkanälchen hervorgehen, während sich in den von Waldeyer, Sachs und Gergykowsky veröffentlichten Fällen die Krebszellen ebenso gut aus den Blut- und Lymphgefässen gebildet haben könnten.

Durch die Arbeit von Sudeck haben wir über die Genese des knotigen Krebses Aufschluss erhalten. Sudeck fand zwischen Nierencarcinom und den von Klebs so benannten Adenomen eine ausserordentliche Uebereinstimmung im Bau und in der Entwickelung; er stellt diese Form des Krebses als in atypischer Wucherung

begriffene Adenome hin. KLEBS und STURM hatten ihren malignen Charakter schon vorher erkannt und bezeichneten sie als »Adenoma carcinomatodes.« Diese nahe Beziehung zwischen Adenom und Carcinom leugnen WEICHSELBAUM und GREENISH; zugleich unterscheiden sie zwei verschiedene Formen von Adenomen, solche mit alveolären und solche mit papillärem Bau. Durch GRAWITZ wurden kurz darauf diese alveolären Adenome für Tumoren erklärt, die sich aus in die Niere verirrten abgesprengten Stückchen der Nebenniere ableiten lassen. SUDECK hat nun neuerdings diese Ansicht widerlegt und bewiesen, dass die alveolären und papillären Bildungen notwendig dem gleichen Mutterboden entstammen müssen, ja dass sie identische Bildungen darstellen; er bewies ferner, dass diese Tumoren wirklich Adenome sind, indem er den Entwickelungsgang verfolgte, den er an einem metastasierenden Tumor in allen seinen Phasen studiert hat, indem er die älteren Partieen der Geschwulst und die frischen Metastasen verglich. Die Resultate der SUDECK'schen Untersuchungen sind folgende: Alle die Berührungspunkte, die er bei der Untersuchung der knotigen Krebse mit den beschriebenen Adenomen fand, erwiesen sich als wirklich vorhandene, nämlich die Anordnung in Knoten, das ausserordentlich zarte, aus Capillaren gebildete Stroma, die bläschenförmigen Zellen, endlich die charakteristische Zellform der Adenome: Cylinderzellen. Zum Schluss seiner Arbeit sagt SUDECK: In der That besteht zwischen dem infiltrierenden und dem knotigen Krebs der Niere ein Verhältnis, welches mit dem Verhältnis des Drüsenkrebses zu dem Cylinderepitheliom des Magens im Prinzip volle Uebereinstimmung zeigt.

SCHÜTZ (Inaug.-Dissert. Dorpat 1889) giebt uns in seinen umfangreichen, mit nachahmenswertem Fleiss ausgearbeiteten Abhandlungen ausser drei Fällen von

Nierencarcinomen im Kindesalter auch noch verschiedene Fälle von sogen. Adenocarcinomen, die sich auf das Mannesalter beziehen und die mit dem von mir noch näher zu beschreibenden Adenocarcinom der Niere grosse Aehnlichkeit haben dürften. Bevor ich zur näheren Beschreibung dieser sehr interessanten Fälle übergehe, möchte ich noch Einiges über das Entstehen der Carcinome aus Nierenadenomen vorausschicken, da dies für die noch zu beschreibenden Fälle von grossem Wert ist.

Den Anschauungen von Klebs und Sturm gemäss bringen einige andere Autoren den Beweis für die Entwickelung von Carcinomen aus Nierenadenomen. Dahin gehört ein von Weigert beschriebenes Adenocarcinom der Niere eines Totgeborenen, welches ungeachtet seiner geringen Grösse an dieser Stelle angeführt werden muss. Es fanden sich in der linken Niere drei Geschwulstknoten von Erbsengrösse, und in der rechten Niere ein kirschgrosser Tumor und mehrere kleine Knötchen. Zum Teil lag hier ein deutlich adenomatöser Bau vor; an verschiedenen Stellen der Geschwulst aber war die epitheliale Neubildung in dem Grade atypisch, dass die Diagnose Adenocarcinom gerechtfertigt erscheint. Weigert macht noch darauf aufmerksam, dass das primäre Nierencarcinom die ersten Lebensjahre bevorzuge und selten, jedenfalls erst nach längerem Leiden metastasiere.

Ueber einen weiteren Fall von Adenocarcinom der linken Niere bei einem sehr jugendlichen Individuum (21 Jahre altes Mädchen) referiert Zis (Oesterr. Jahrbücher f. Paediatik 1878, p. 152). Diese Geschwulst war schon grösser, von markig weicher Consistenz und enthielt zahlreiche mit brauner Flüssigkeit gefüllte Cysten. Es hatten sich bereits metastatische Tumoren in der rechten Lunge entwickelt. Alle diese Autoren waren in der Lage, mehr oder weniger bestimmt die Entwicklung

der Geschwülste aus dem Nierenepithel nachzuweisen.

Viele andere in der Litteratur beschriebene Geschwülste geben den histologischen und anatomischen Befund wesentlich unvollständiger. In der von ROHRER zusammengestellten älteren Litteratur z. B. werden die Sarkome und Carcinome der Niere nicht von einander getrennt, vielmehr unter den gemeinsamen Namen Markschwamm, Encephaloidgeschwulst etc. abgehandelt. SCHÜTZ erwähnt noch eine Reihe von Fällen, in denen man wegen der Uebereinstimmung ihres Baues mit den Nierenadenomen resp. Adenocarcinomen zu dem Schluss berechtigt sei, dass dieselben ebenfalls vom Nierenepithel ihren Ausgang nahmen. Diese Auffassung, wonach so viele Geschwülste der Niere vom Nierenepithel ihren Ausgang nehmen, findet eine gewisse Bestätigung in den schon von RAYER und LEBERT gemachten Erfahrungen, welche als Prädilektionsstelle für die Entwicklung des Nierenkrebses die Rindensubstanz dieses Organs bezeichnen, wo bekanntlich die Adenome fast ausschliesslich entstehen. Indessen ist mit einem solchen Gesichtspunkt ein entscheidendes Urteil nicht zu gewinnen, um so mehr, als weitere Erfahrungen vorliegen, welche von ungleich complicierter gebauten Nierengeschwülsten berichten. Ich enwähne hier nur die Namen BILLROTH (Billroth und Winiwarter, die allgem. chirurg. Pathologie und Therapie p. 849), STURM, KOCHER und LANGHANS, FELLEGEN, PAUL, RINDFLEISCH. Es hält ziemlich schwer, ein abschliessendes Urteil über alle diese Meinungen zu gewinnen, nachdem bereits früher SABOURIN und später CORNIL und RANVIER die Annahme vertreten haben, die Adenome der Niere liessen z. T. in dem Grad atypische Wucherungen zu Stande kommen, dass die epithelialen Zellen in Bindegewebszellen übergehen. Alle Autoren bemerkten in den in Rede stehenden

Geschwülsten, wenn man von den GRAWITZ'schen Nebennierenadenomen der Nieren absieht, das Vorkommen atypisch wuchernder Cylinderepithelschläuche und eine Zusammensetzung der grösseren Tumoren aus einer Mehrzahl einzelner Geschwulstknoten, welche durch Reste von Nierengewebe von einander getrennt wurden.

Bevor wir zur Beschreibung der uns bekannten Fälle von Nierencarcinom übergehen, die dem unsrigen am ähnlichsten scheinen, und zum Schluss dann unsern speciellen Fall von Adenocarcinom der Niere uns näher ansehen, erübrigt uns noch, Einiges über die klinischen Symptome und den Krankheitsverlauf des Nierenkrebses allgemein zu sagen.

Das wichtigste Symptom des Leidens, welches bei den Carcinomen in ca. 60% aller Fälle (LOEWE, Inaug.-Dissert. Berlin 1884), bei Sarkom in allen bis jetzt veröffentlichten Fällen gefunden wurde, ist die Bildung eines palpierbaren Tumors. Derselbe ist zuerst in der Lendengegend fühlbar, rückt dann bis zur vorderen Bauchwand, erreicht meist die Medianlinie, rückt in exquisiten Fällen auch über dieselbe hinaus. Es ist gerade den malignen Nierengeschwülsten der Kinder eigentümlich, dass sie oft ganz kolossale Dimensionen erreichen und schon dem Auge deutlich erkennbar sind. In der Längsrichtung können sie von der Fossa iliaca bis zu den unteren Rippen reichen. Sie dringen jedoch selten bis ins kleine Becken. Die Consistenz der Tumoren ist nach den Berichten in der Litteratur in den meisten Fällen für die äussere Palpation ziemlich fest und resistent, trotz der weichen, zerreisslichen Beschaffenheit, die sie oft bei der Sektion zeigen. Selten wird eine ungleichmässige, stellenweise weichere Consistenz, und nur in einem Fall deutliche Fluktuation angegeben. Die Oberfläche wird höckerig und uneben,

seltener glatt gefühlt. Die Beweglichkeit hängt von der Grösse des Tumors und dem Grade der Verwachsungen ab. Kleinere sind gewöhnlich leicht und nach allen Seiten beweglich, grössere nicht mehr, obgleich ihnen ein Minimum von Beweglichkeit auch meist noch bleibt. Charakteristisch für Geschwülste der Niere ist, dass sie den Bewegungen des Zwergfells nicht folgen, was oft zur Differentialdiagnose dienen kann, jedoch kein ganz zuverlässiges Zeichen ist Eine stärkere Füllung und bläuliches Durchschimmern des Netzes der Bauchvenen kommt hier, ebenso wie bei vielen anderen Arten der Auftreibung des Leibes als Zeichen gestörten Rückflusses des Blutes in den tiefen Venen vor, entweder infolge der mechanischen Compression oder der Thrombosierung der grösseren Unterleibsvenen.

Die Nachbarorgane sind bei grösseren Tumoren natürlich verschoben. Die Därme werden in die andere Seite der Bauchhöhle gedrängt. Beim rechtsseitigen Nieren-Tumor finden sich das Coecum und der untere Teil des Colon ascendens an der äusseren Seite, während der obere Teil schief von rechts nach links vor der Geschwulst liegt: Beim linksseitigen liegt fast stets das Colon descendens und bisweilen ein Teil des Dünndarms vor dem Tumor und trennt ihn von der Bauchwand. Diese Verhältnisse sind oft durch die Perkussion zu erkennen. Ist der vorliegende Darm leer und comprimiert, so ist er häufig bei einigermassen dünnen Bauchdecken als festerer Strang zu palpieren, oder ist sogar schon durch die Inspektion als reliefartig hervorgewölbter strangförmiger Körper zu erkennen. (Baginsky). In zweifelhaften Fällen kann ihn, wie Rohrer angiebt, durch Aufblasung vom Anus aus oder die subjektive Wahrnehmung gurrender Geräusche erkennbar machen.

Das Zwerchfell wird nach oben dislociert, selbst

bis zu dem Grade, dass hohe Dyspnoe entsteht. Eigentümlich ist die Lageveränderung der Leber bei rechtsseitigen Tumoren; dieselben drängen gegen die untere Fläche an und drehen die Leber nach vorn und aussen, so dass die convexe Fläche an die vordere Bauchwand zu liegen kommt, und der vordere Leberrand weit unterhalb der Rippen zu palpieren ist. Die Perkussion ergiebt über dem Tumor Dämpfung, die oft in die Leber- oder Milzdämpfung übergeht. Eine vorliegende Darmschlinge ist, wie bereits angedeutet, nicht immer (durch tympanitischen Perkussionsschall) zu diagnosticieren. Das zweite charakteristische Merkmal und Hauptsymptom ist die Hämaturie, welche nach GERHARDT in der Mehrzahl der Fälle beobachtet wird. Nach der neueren Statistik von SEIBERT ist sie bei Nierenkrebs im Kindesalter weit häufiger als bei Erwachsenen, und ist das dritte und vierte Lebensalter ganz besonders dazu disponiert. Bei Sarkom wird sie in den meisten Fällen nicht angegeben, nur BAGINSKY und PASTOURAND berichten von vorübergehenden Blutharnen.

Die statistischen Angaben über die Hämaturie gehen indessen weit auseinander, was vielleicht seinen Grund darin hat, dass der eine nur dann von Blutharnen redete, wenn der Urin deutlich verfärbt war, der andere dann, wenn die morphologischen Bestandteile des Blutes mikroskopisch im Urin nachzuweisen waren.

Die Hämaturie kommt in verschiedenen Graden bis zur reinen Hämorrhagie vor. Zuweilen tritt sie ein oder mehrere Male im Anfang der Krankheit auf, um später nie wiederzukehren. Oder sie erscheint in unbedeutenderen oder heftigen Anfällen immer wieder. In einem Fall führten erschöpfende Nierenblutungen sogar den Tod herbei. Oder der Urin ist normal bis kurz vor dem Tode und wird dann plötzlich blutig.

Sonst finden sich keine wichtigen Erscheinungen

im Urin. Eiweiss war öfter vorhanden, bei Hämaturie während der Anfälle constant. Die Harnmenge ist zuweilen normal, in anderen Fällen vermehrt oder vermindert, zeigt also keine wesentlichen diagnostischen Merkmale.

Manchmal bilden Harndrang, erschwerte und häufige Entleerung des Urins die ersten Erscheinungen der Krankheit.

In ca. 40% (Loewe) der Fälle fehlt der palpierbare Tumor. Es können dann die anderen Symptome, besonders die Hämaturie wohl noch zur richtigen Diagnose führen. Fehlt auch die letztere (latenter Krebs), so wird das Leiden wohl selten mit Sicherheit erkannt werden, sondern höchstens aus Schmerzen in der Nierengegend und den übrigen Symptomen vermutet werden können.

Diese übrigen Symptome sind mehr allgemeiner Natur; sie bleiben sich in allen Fällen ziemlich ähnlich, wenn auch in dem einen dies, in dem anderen Fall jenes Symptom mehr hervortrat. Fast alle Referenten berichten von Störungen der Verdauung, Appetitlosigkeit, Unregelmässigkeiten der Stuhlentleerung, ferner von unaufhaltsamer Cachexie, die einige Male den höchsten Grad von Marasmus und des Kräfteverfalls erreichte, andere Male schon vorher durch den Tod unterbrochen wurde. Denn wenn auch gewöhnlich, so wird der Tod doch nicht immer durch die Cachexie herbeigeführt. Vielmehr können Urämieen mit Convulsionen, Delirien und Coma, einfache oder carcinöse Peritonitiden, Zerreissungen des Tumors und andere Blutungen, Metastasen in den Lungen den natürlichen Verlauf der Krankheit beschleunigen.

Die einzige Therapie, die in einzelnen bekannt gegebenen Fällen Heilung bewirkte, ist die operative, die Frage ihrer Zulässigkeit ist bei Kindern noch immer

eine sehr zweifelhafte, während bei Erwachsenen die Statistik mehr zu ihren Gunsten spricht. (Statistik von Czerny.)

Der erste von Schütz beschriebene Fall betrifft eine 49jährige Frau, die an der linken Niere einen mannskopfgrossen Tumor aufwies. Aus dem klinischen Bericht ist nur hervorzuheben, dass die Geschwulst exstirpiert wurde und die Patientin nach etwa 2 Monaten „in etwas gebessertem" Zustand entlassen wurde.

An der in Spiritus aufbewahrten Geschwulst lässt sich bei Betrachtung mit unbewaffnetem Auge feststellen, dass die Geschwulstmasse sich aus drei grossen und einer grösseren Anzahl kleinerer Knoten zusammengesetzt hat. Diese Knoten werden durch schmale Züge eines Gewebes von einander getrennt, das normalem Nierenparenchym ähnelt. Von den grösseren Geschwulstknoten sind zwei entsprechend dem oberen und unteren Nierenpol gelagert. Mit ihren Kuppen grenzen sie unmittelbar an die derbe fibröse Kapsel, die den ganzen Tumor umhüllt, an ihren Seiten trennt sie von denselben auf einer kleinen Stelle die oben erwähnte, an Nierengewebe erinnernde Substanz. Die einzelnen Geschwulstknoten sind von bröckliger, markigweicher Consistenz und werden von zahlreichen feinen verästelnden Lücken durchsetzt, die anscheinend inhaltslos sind. Der dritte umfangreichere und die kleinen Knoten liegen in der Mitte zwischen den beiden vorigen und fühlen sich etwas fester an als diese. Der grosse Knoten ist nach dem convexen Rande der Niere, die kleineren sind gegen den Hilus hin gelagert. Bei schärferem Zusehen und Betrachtung mehrerer Schnittflächen des Tumors überzeugt man sich, dass alle Geschwulstabteilungen von etwas erheblicherer Grösse durch Confluenz aus kleineren Knoten entstanden sind, indem dieselben von feinsten Verzweigungen einer dunkleren

Substanz durchzogen werden, die mit den schon früher erwähnten, Nierengewebe gleichenden, dem Aussehen nach, übereinstimmt. Ausserdem finden sich in den Tumormassen braunschwarze, offenbar hämorrhagische Stellen. In das Nierenbecken ragen Geschwulstmassen hinein. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergiebt sich, dass der Tumor im Allgemeinen aus Gewebe der Neubildung und mehr oder weniger unveränderten Resten von Nierengewebe zusammengesetzt ist.

Im Geschwulstgewebe sind hauptsächlich zwei ihrer morphologischen Struktur nach verschiedene Gewebstypen zu unterscheiden, von denen der eine alveolär gebaut ist, der andere diffusere Zellwucherung aufweist.

In den alveolären Partieen besitzen die Alveolen teils ein Lumen, teils sind sie vollständig mit Zellen ausgefüllt. Von zarten fibrillären Bindegewebszügen, häufig nur von dünnwandigen Capillarschlingen, werden Hohlräume von wechselnder Ausdehnung scharf umgrenzt, diese Wandungen und papillenförmige, bindegewebige Vorsprünge, welche sie in das Lumen der Alveole hineinsenden, sind mit cubischen und cylindrischen Epithelien bekleidet; nicht selten verästeln sich die Papillen; in ihrem Centrum verläuft meist eine Capillare, um die sich zuweilen nur äusserst wenige zarte Bindegewebsfasern oder auch gar keine nachweisen lassen, so dass die Epithelien anscheinend unmittelbar der Gefässwand aufsitzen. Die Epithelzellen sind teils cylindrisch oder genauer kegelförmig, teils cubisch und auf den Papillen besonders schmal. Gegen ihre Basis hin liegt ein runder Kern, der aber zuweilen Hufeisenform angenommen hat. Das Protoplasma der Zellen ist sehr fein granuliert, so dass es bei schwächerer Vergrösserung fast homogen erscheint. Im Innern der Alveolen trifft man häufig freiliegende, mit Epithel umgebene Bindegewebsinseln, es handelt sich da offenbar um quer-

durchschnittene und dadurch von ihrer Verbindung mit der Hohlraumwand getrennte papilläre Vorsprünge. Manchmal werden innerhalb der Hohlräume Anhäufungen von grossen runden, wie gequollen aussehenden Zellen sichtbar, deren Protoplasma stärker granuliert ist, als das der übrigen; daneben sieht man ebenso geformte hyaline Platten, in denen entweder ein nur sehr schwach gefärbter Kern oder gar keiner nachweisbar ist. An der Peripherie ist jede solche papillomatös gebaute Geschwulstpartie von einer derben Bindegewebskapsel begrenzt.

Noch deutlicher treten die eben beschriebenen, vollständig mit Zellen ausgefüllten Alveolen in der die kleineren Knoten umgebenden Bindegewebskapsel auf, und zwar teils als langgestreckte Zellzüge, teils als runde oder oblonge Gebilde. Im Centrum der Geschwulst bauen sich aber grössere Gebiete ausschliesslich aus ihnen auf, hier haben sie nur rundliche Form. Bis auf ihre Gestalt gleichen die sie ausfüllenden Zellen vollkommen den in den papillomatösen Partieen beschriebenen. Die Zellen haben sich hier nämlich durch gegenseitigen Druck zu polygonalen und polymorphen Gebilden umgeformt. Das Stroma ist in diesen Teilen der Geschwulst ebenso beschaffen, wie in den vorher geschilderten, es ist sehr zart und gefässreich. An die mit alveolärer Struktur versehenen Tumorgebiete stossen Partieen mit mehr diffuser Zellwucherung, häufig von den ersteren durch bindegewebige Züge getrennt, zuweilen aber auch direkt in sie übergehend. Aus solchem Gewebe bestehen besonders die gelegentlich des makroskopischen Befundes erwähnten beiden grossen Geschwulstknoten an den Polen der Niere. Die ebendaselbst angeführten Lücken müssen als Hohlräume gedeutet werden, da sich in ihnen noch körniger Detritus findet. Aber nicht nur an den den Polen der Niere

entsprechenden Zellen, sondern über die ganze Geschwulstmasse zerstreut, trifft man Gewebsinseln, in denen die alveoläre Struktur verwischt erscheint. Die sie zusammensetzenden Zellen lagern dicht aneinander ohne nachweisbare grössere Mengen von Zwischensubstanz. Ihren Eigenschaften nach gleichen die Zellen vollständig denjenigen in den alveolären Geschwulstgebieten, nur sind sie noch vielgestaltiger und wechselnder an Grösse; durchzogen werden diese Wucherungen von sehr zahlreichen, dünnwandigen Capillaren, die häufig unmittelbar die Geschwulstzellen zu berühren scheinen oder nur durch wenige Bindegewebsfibrillen von ihnen getrennt sind. Bei genauerer Analyse lässt sich eruieren, dass auch die oben geschilderten Partieen aus papillomatösen Wucherungen hervorgegangen sind, denn man stösst in ihnen auf Hohlräume, in die mit schmalen Cylinderzellen bekleidete Bindegewebszüge hineinragen. Nur in der nächsten Nachbarschaft der gleich zu beschreibenden Reste des Nierenparenchyms werden in diesen Geschwulstmassen noch vereinzelte Harnkanäle angetroffen, an denen ausser Compressionserscheinungen sich keine deutlichen Veränderungen nachweisen lassen. Dagegen sieht man einzelne Alveolen mit Lumen in diesen diffusen Wucherungen, welche nur unbedeutend grösser sind als Querdurchschnitte von den Harnkanälen. Die epitheliale Auskleidung dieser Alveolen gleicht vollständig der in den papillomatösen Gebieten, nur sind die Zellen etwas kleiner als dort. Auch die diffusen Wucherungen (nur unbedeutend grösser) treten manchmal in kleineren Knötchen auf, und an diesen ist eine bindegewebige Umhüllung unzweifelhaft zu constatieren. Schliesslich wäre noch zu bemerken, dass die schon makroskopisch als Nierensubstanz imponierenden Gewebsreste sich bei mikroskopischer Untersuchung thatsächlich als Nieren-

parenchym zu erkennen geben. Dasselbe ist von einer hochgradigen kleinzelligen Infiltration durchsetzt. Hier und da zeigen sich noch ziemlich gut erhaltene Harnkanäle und Glomeruli, an anderen Stellen werden sie vollkommen durch die lymphoiden Zellen verdeckt. Die Grenze zwischen Geschwulstgewebe und Nierenparenchymresten wird nur selten von ausgebildetem Bindegewebe dargestellt, sondern meist durch eine besonders ausgeprägte kleinzellige Infiltration angedeutet.

Offenbar aber ist die Entstehung der im Vorstehenden beschriebenen Geschwulst aus einem papillären Adenom. Indessen ist an vielen Stellen die Papillenbildung eine so reichliche, dass ihr Nachweis nur mit Schwierigkeiten gelingt, und man bei flüchtiger Betrachtung an Sarkombildung erinnert wird. Darin lag auch der Grund, warum die erste Untersuchung nicht sofort ein endgiltiges Resultat ergab. Durch feine und zahlreiche Schnitte lässt sich jedoch auch hier der Charakter des intracanaliculären Papilloms mit Bestimmtheit nachweisen, wobei allerdings einzelne Stellen der Geschwulst den Nachweis nicht mit Sicherheit gestatten. Die letztgenannten Stellen unterscheiden sich aber im Uebrigen in keiner Hinsicht von den zweifellos papillomatösen Partieen; namentlich waren die Zellformationen überall von dem genau gleichen epithelialen Charakter.

Ein beträchtlicher Teil der Geschwulst ist somit als ein sehr weiches Adenom mit intracanaliculären Papillen unschwer zu erkennen; in den übrigen Teilen der Geschwulst besteht dagegen eine mehr diffuse Wucherung der epithelialen Zellen, welche die Diagnose erschwert, jedoch lebhaft erinnert an die Erfahrungen, welche bei den Adenocarcinomen der Kinder gewonnen wurden. Auch bei diesen war stellenweise die Differenzierung zwischen Epithel und Bindegewebe eine unscharfe. Hier aber ist die Schwierigkeit nur erzeugt

durch eine excessiv reichliche Vermehrung der epithelialen Elemente. Man kommt somit auch in dem in Rede stehenden Fall zu dem Ergebnis, dass eine celluläre Variation eines papillären Adenoms vorliege und demnach die Diagnose Adenocarcinoma renis gerechtfertigt wird.

Diese ausführliche Schilderung des von Schütz teilweise noch ausführlicher berichteten Falles glaubte ich nicht umgehen zu können, da sie uns einen sehr klaren Einblick in die Entstehung und Art des Aufbaues der sog. Adenocarcinome gewährt; die übrigen ebenfalls von Schütz genau beschriebenen 3 Fälle sind dem oben beschriebenen mehr oder weniger ähnlich und berechtigen sämmtlich zu der Diagnose Adenocarcinoma, ebenso die von ihm veröffentlichten Fälle von Nierencarcinom der Kinder, die durch die plexiforme Anordnung der Geschwulst besonders charakterisiert werden.

Die in Vorstehendem geschilderten Eigentümlichkeiten der epithelialen Nierengeschwülste machen sich in einigen Fällen in sehr auffallender Weise geltend. Man könnte zu der Meinung kommen, dass die späte Differenzierung der epithelialen Elemente der Niere, wie die Entwicklungsgeschichte sie lehrt, mit zu der Erklärung herbeigezogen werden müsste. Denn in der That gewinnt man zuweilen den Eindruck, als ob die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe sich in den behandelten Tumoren verwischen würde, im Ganzen sind es aber doch nur beschränkte Stellen, welche eine solche Ansicht nahe legen. Streng genommen ist auch hier die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe nachweisbar. An vielen Stellen, wo der Nachweis schwer gelingt, beruht dies nur auf dem Umstande, dass die epithelialen Massen eine viel reichere Wucherung aufweisen als das Stroma, wodurch dann der alveoläre Bau der Geschwulst in den Hintergrund gedrängt wird.

Aus all' diesen Fällen geht das Interessante hervor, dass eine grosse Anzahl von Geschwülsten von ganz charakteristischem Bau und besonderen Eigenschaften von dem Epithel der Niere ihren Ausgangspunkt nimmt.

Auch der von DENNER mitgeteilte undbe schriebene Fall von Nierencarcinom scheint sich inbezug auf seinen in seinen einzelnen Teilen verschiedenartigen Aufbau der Art unseres vorliegenden Tumors sehr zu nähern und kann deshalb hier nicht unerwähnt bleiben. DENNER fasst die Ergebnisse seiner Untersuchungen folgendermassen zusammen: »Auf der einen Seite ist das beschriebene Nierencarcinom interessant durch die stark ausgebildete celloide Entartung der Geschwulstzellen, in der wir vielleicht den Ausdruck einer von Manchen behaupteten sekretorischen Thätigkeit der Nierenepithelien erblicken können — es ist ja bekannt, dass auch das carcinomatös entartete Epithel seine spezifische Funktion nicht völlig einbüsst — auf der anderen Seite durch den so verschiedenen Bau der einzelnen Geschwulstknoten, indem hier der Typus des Adenoms, dort das Aussehen eines alveolären Krebses hervortrat, an wieder anderen Stellen ein medullärer Bau des Geschwulstknotens sich bemerkbar machte, und schliesslich in manchen krebsigen Herden der Anschein einer papillomatösen Struktur erweckt wurde. Inbezug auf diese letzteren liess sich darthun, dass es sich um Pseudopapillen handelte. — Der so differente Bau der einzelnen Partieen der Geschwulst lässt sich aufs einfachste erklären durch Wachstumsverhältnisse: In den ersten Stadien der geschwulstmässigen Entartung sucht das carcinomatöse Nierenepithel den Drüsentypus beizubehalten, und es entstehen epithelbekleidete rundliche und gestreckte Hohlräume, also das Bild eines tubulösen Adenoms innerhalb eines noch recht beträchtlichen bindegewebigen Gerüstes. (Vielleicht ist auch das Carcinom

gar aus einem Adenom hervorgegangen!) Durch üppige Zellwucherung verschwinden die Drüsenlumina mehr und mehr, indem sich solide Krebshaufen- und Züge in das Stroma eingebettet finden, und es wird auf diese Weise ein alveolärer Bau garantiert. Mehr und mehr ergreift das vorrückende Epithel nun weiterhin auch das Stroma und entfaltet dasselbe, indem es sich in seine Spalträume einschiebt: so resultiert allmählich ein medullärer Bau der einzelnen Geschwulstknoten; ein spärliches Stroma trennt die reichlichen Zellmassen. — Treten Erweichungsvorgänge und Zerfallsvorgänge ein, dann ragen die mit Zellen bekleideten, zarten Stromabälkchen frei in die Erweichungshöhle hinein und täuschen papilläre Excreszenzen vor. — So erklären sich alle Uebergänge von der tubulösen zur alveolären und von dieser zur medullären nnd pseudopapillären Struktur der einzelnen Geschwulstknoten.

Wir wollen uns nun unser Präparat zuerst makroskopisch betrachten und hiernach dann auch unter dem Mikroskop zusehen, mit welcher Art Geschwulst wir es in unserem Fall zu thun haben.

Makroskopischer Befund.

Das makroskopische Bild, welches wir an einem Längsschnitt durch die Geschwulst vor Augen haben, ist folgendes:

Die ganze Geschwulst hat ungefähr die Grösse eines Kindskopfes, ist etwa 20 cm lang, in der Mitte 11 cm breit, während sie nach den beiden Enden hin schmäler wird und sich schliesslich zuspitzt, im Ganzen also eine ovale Form aufweist.

Die Dicke beträgt in der Mitte etwa 5 cm, nach den beiden Enden hin flacht sich die Geschwulst gleichmässig ab, der seitliche Rand ist nicht scharf abgegrenzt, sondern rundlich verlaufend.

Auf der graurötlichen Schnittfläche zeigen sich deutlich eine Anzahl Knoten von verschiedener Grösse, am Rand scheinen mehr die kleineren zu liegen, in der Mitte die umfangreicheren. Die Consistenz sämtlicher Knoten kann man als sehr weich bezeichnen.

Die einzelnen Knoten sind durch teils gröbere, teils feinere Bindegewebs-Septen von einander getrennt, die an der Peripherie mit einer den ganzen Tumor umziehenden Kapsel zusammenhängen in der Stärke von 1—7 mm.

Die Gechwulst erscheint sehr gefässreich. Neben den wie erwähnt, markigen Knoten finden sich wieder andere, an deren Schnittfläche sich eine Felderung wahrnehmen lässt, die durch schlangenförmig gewundene feinere und gröbere Linien von hellerer Farbe gebildet wird. Ungefähr den vierten Teil des ganzen Geschwulst-Parenchyms nimmt ein grosser hämorrhagischer Erweichungsherd ein, bestehend aus einer rotbraunen breiigen Masse.

Mikroskopischer Befund.

Vor der mikroskopischen Untersuchung wurden die in MÜLLER'scher Flüssigkeit fixierten Präparate nach Härtung in Alkohol in Paraffin eingebettet und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung stellt einen ausserordentlich verschiedenen Bau des Neoplasmas fest, durchaus wechselnd je nach den Stellen, denen die Stücke entnommen waren.

Einzelne Stellen sehen in der That ganz wie ein Sarkom aus, indem ein netzförmiges, bindegewebiges Stützgerüst, welches weite Gefässe führt, in allen seinen verschieden weiten Maschen erfüllt ist von lauter kleinen Zellen mit runden Kernen und mässig viel Protoplasma, welch' letzteres zum grössten Teil zerfallen erscheint,

sodass diese Geschwulstherde eigentlich nur aus feinen Kernen sich zusammensetzen. Stellenweise finden sich Blutungen.

Das Einzige, was diese medullären Knoten von einem einfachen Rundzellensarkom unterscheidet, ist der Mangel eines zwischen die Geschwulstzellen sich durchspannenden, feinen faserigen Reticulums im Bereich der durch das erwähnte gefässführende Stützgerüst abgeteilten secundären Zellherde im Geschwulstknoten.

Wo in den Geschwulstherden das Protoplasma der einzelnen Zellen reichlicher entwickelt und in geringerem Grade dem Zerfall anheimgefallen ist, nehmen die Zellen einen mehr epithelialen Charakter an; es ist dabei aber zu bemerken, dass irgend welche geregelte Anordnung innerhalb eines Geschwulstherdes völlig fehlt, die polymorphen epithelähnlichen Zellen also ohne jede Ordnung durcheinander gewürfelt beisammen liegen. Die Hinfälligkeit des protoplasmatischen Anteils der Geschwulstzellen, die überaus hervortritt, ist in diesem Fall besonders bemerkenswert. Die Aehnlichkeit mit einem Sarkom wird noch weiter dadurch vergrössert, dass allmählich eine typische myxomatöse Entartung des Stromas eintritt, sodass die Abgrenzung der einzelnen Geschwulstherde an ihren Peripherieen immer mehr an Deutlichkeit verliert. An einzelnen Stellen ist diese Abgrenzung derartig verwischt, dass die Geschwulstzellen ganz diffus das myxomatöse Stroma durchsetzen, indem sie in die feinen Maschen des letzteren gelangen: An solchen Stellen hat die Neubildung auch die entfernteste Aehnlichkeit mit einem Krebs aufgegeben, man könnte hier fast von einem lymphoiden Gewebe reden, das sich aus der Durchwucherung des myxomatösen Gewebes seitens der Geschwulstzellen herausbildet. Die myxomatöse Entartung ist stellenweise von einer extremen Dilatation sämtlicher Blutgefässe be-

gleitet, die stellenweise zu fast cavernösen Bildungen fortschreitet. Aber auch mit dem reichlichen Zerfall der Geschwulstzellen selbst ist offenbar auf Grund des durch die Entartung der Geschwulstherde immer mehr wegfallenden Seitendrucks auf die Gefässe eine beträchtliche Erweiterung der letzteren combiniert.

An wieder anderen Stellen bietet die Geschwulst ein ganz anderes Bild. Hier fanden sich lauter solide Zellhäufchen oder Zellstränge, die auch leicht gewunden verlaufen, mit einander gegenseitig in Verbindung treten, oder mehr langgestreckte Figuren bilden. An einzelnen Stellen bilden diese Zellen ganz eigentümliche Figuren, sie treten zu förmlichen Ringen zusammen oder bilden kleine, oft nicht ganz geschlossene Rosetten, wobei diese Ringe und Rosetten wiederum bei einer oder der anderen Stelle ihres Verlaufs in einen langgestreckten, cylindrischen und mit Seitensprossen versehenen Zellstrang sich fortsetzen. Dies sind Stellen, die ganz an das Bild des Endothelioms erinnern. Oft bilden die plumpen Stränge in ihrem Verlauf nach der einen oder der anderen Seite kurze, stummelartige Fortsätze, wie plumpe, solide Sprossen aussehend; dabei ist überall weithin das Stroma in myxomatöser Degeneration begriffen. Man wird angesichts dieser Bilder unwillkürlich an gewundene Harnkanälchen erinnert, die nicht nur bedeutend verbreitert und in ihren Windungen gegenüber der Norm sich durch grössere Plumpheit auszeichnen, sondern auch nirgends mehr ein Lumen erkennen lassen, indem das Letztere von polymorphen, kleinen Epithelzellen völlig erfüllt ist.

In den eben beschriebenen Bezirken der Geschwulst tritt also eine mehr aveoläre Anordnung der Geschwulstelemente in die Erscheinung.

Nun finden wir an anderen Präparaten innerhalb der geschilderten soliden kleinen rundlichen, cylindrischen Geschwulstherdchen da und dort Anordnungen der

Geschwulstzellen in Reihen, welche Reihen aber in kleine Bruchstücke innerhalb der Geschwulstzellenherde zersprengt erscheinen. Es macht durchaus den Eindruck, als ob eine drüsige Anlage im weiteren Verlauf der Wucherung zerstört worden sei.

Wenn wir nun andere Stellen der Geschwulst, die die bei der makroskopischen Beschreibung erwähnte Felderung aufweisen, unter das Mikroskop bringen, so sehen wir in der That, dass das Bild des Adenoms hier immer deutlicher zum Ausdruck kommt; es finden sich hier nämlich reichlich Bezirke, innerhalb deren gut ausgebidete Tubuli mit Luminibus einer allerdings nicht deutlichen Membrana propria und mit einem grösstenteils mehrschichtigen Belag aus Epithelzellen verschmelzen. Indem nun die Continuität der Membrana propria durchbrochen und die Zellwucherung eine derartig bedeutende wird, dass sich das Lumen mehr und mehr mit Zellmassen erfüllt, wird der Verband der zu einem cubischen Epithel differenzierten Epithelzellen mehr und mehr gelöst, und der Belag in die oben erwähnten Bruchstücke zersprengt.

Von den fast rein adenomatösen Bezirken, in denen also noch eine Membrana propria nachweisbar ist, finden sich alle Uebergänge zu den Bildungen des Adenocarcinoms, wo die epitheliale Wucherung, allerdings grösstenteils noch mit Beibehaltung eines Lumens zur bis ins Ungemessene führenden Auskleidung sämtlicher zur Verfügung stehenden Spalten des Bindegewebes schreitet.

Umhüllt ist das ganze eigentümlich gebaute Neoplasma von einer beträchtlich dicken Bindegewebsschwiele, die ihrerseits aber wieder bereits da und dort von den Vorposten der Geschwulst besetzt ist. Wir haben also wieder ein Carcinom der Niere vor uns, dessen histologischer Bau einerseits die enge Beziehung der Nierenkrebse zu den adenomatösen Neubildungen

dieses Organs zeigt, das aber andrerseits im weiteren Wachstum die Beziehung zum Adenom mehr und mehr verliert und durch die Bilder des Adenocarcinoms übergeht zu dem Typus des Alveolarkrebses und schliesslich unter Verlust jedweden epithelialen Charakters der Geschwulstelemente übergeht in sarkomähnliche Bildungen, die durchaus an medulläre Rundzellensarkome erinnern, andererseits aber unter Zuhilfenahme einer myxomatösen Entartung des Stromas sich bis zu dem Habitus eines Lymphosarkoms entwickelt. Dass gelegentlich Stellen der Geschwulst gefunden werden, wohl solche, in welchen die Geschwulstzellen innerhalb perivasculärer Lymphräume fortwuchern, — Stellen, die an das Bild der Endotheliome erinnern — diese Thatsache vervollständigt nur das überaus wechselvolle Bild, das die Geschwulst in ihren verschiedenen Teilen darbietet, indem sie also an den verschiedenen Stellen alle drei Haupttypen der malignen Geschwülste in ihrer histologischen Struktur annähernd wiedergiebt. Und dies Alles als das Endergebnis einer geradezu ungeheuerlich rapiden Zellproduktion — denn wir möchten nicht für unsere Geschwulst annehmen, dass sie aus einem längere Zeit bestandenen gutartigen Adenom durch eine carcinomatöse Entartung desselbensich entwickelt habe, sondern der Befund von adenomatösen und adenocarcinomatösen Bezirken in der Neubildung wird von uns in der Weise gedeutet, dass wir an diesen Stellen jüngeren Partieen der Geschwulst gegenüberstehen, und dass die Neubildung zwar überall den Anlauf nimmt, den Typus des physiologischen Wachstums beizubehalten, dass aber durch die geradezu überstürzte Weiterproduktion von Zellmaterial dieser Typus gleichsam in statu nascendi wieder zerstört und unkenntlich gemacht wird. — Durch den kolossalen Blutreichtum und die ausgebreitete myxomatöse Entartung des Stromas

hat also das Neoplasma, zusammen mit den angeführten mikroskopischen Details, die die Geschwulstherde selbst darbieten, an vielen Stellen durchaus den Charakter einer sarkomatösen Neubildung, zu welcher obendrein nicht wenig die durchaus indifferente Beschaffenheit der Geschwulstzellen und die bedeutende Hinfälligkeit ihres protoplasmatischen Anteils beiträgt.

Wir würden es einem weniger geübten Diagnostiker durchaus nicht verübeln, wenn er sich bei einer Untersuchung der vorliegenden Geschwulst für ein Sarkom entschiede, zumal wenn ihm gerade diejenigen Stellen zur Untersuchung vorgelegen hätten, die in der That eine sehr nach der Seite des Sarkoms ausgebildete Struktur aufweisen. Das ist aber ein Fingerzeig dafür, dass man bei der Untersuchung einer Geschwulst seine Studien nicht auf einen einzigen Bezirk derselben, sondern auf mehrere Partieen ausdehnen soll; — denn nur so ist es möglich, in complicierten Fällen die vielfältigen Bilder unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt zu bringen und der oft so interessanten Entstehungsgeschichte einer Geschwulst auf die Spur zu kommen.

Die alte Bezeichnung »Fungus« aber ist in der That für solche Geschwülste, wie die von uns beschriebene wohl geeignet, wenn man das durchaus wilde Wachstum und den Mangel einer nach irgend einer Seite hin genau sich charakterisierenden histologischen Struktur ausdrücken will. Hat man dann durch die histologische Analyse die Genese der Geschwulst festgelegt, so setzt man der Bezeichnung »Fungus« je nach dem Ergebnis der Untersuchung »carcinomatodes« oder »sarcomatodes« bei. Wir werden also unsern Fall als einen »Fungus carcinomatodes«, vielleicht noch mit dem Epitheton »hämatodes« benennen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Ritter von Rindfleisch für die gütige Uebernahme des Referates und Herrn Privatdozenten Dr. Borst für die Ueberlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung bei der Bearbeitung desselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.